

Asociación entre nacimiento durante la pandemia de COVID-19 y desarrollo neurológico a los 6 meses en recién nacidos con y sin exposición intraútero a infección materna por SARS-CoV-2

Association of Birth During the COVID-19 Pandemic with Neurodevelopmental Status at 6 Months in Infants with and without In Utero Exposure to Maternal SARS-CoV-2 Infection

Shuffrey LC, Firestein MR, Kyle MH, Fields A, et al.

JAMA Pediatr. 2022 Jan 4:e215563.

Comentario: Dr. Enrique O. Abeyá Gilardon^o

RESUMEN

Objetivo: examinar las asociaciones entre la infección materna por SARS-CoV-2 durante el embarazo, el nacimiento durante la pandemia de COVID-19, independientemente del estado materno por SARS-CoV-2, y el neurodesarrollo a los 6 meses de edad.

La hipótesis fue que los recién nacidos expuestos intraútero al SARS-CoV-2 tendrían menor neurodesarrollo a los 6 meses que los no expuestos.

Método: estudio de cohorte prospectivo de lactantes expuestos a la infección materna por SARS-CoV-2 durante el embarazo y controles no expuestos. Los controles fueron seleccionados sobre la base de la edad gestacional al nacer, la fecha de nacimiento, el sexo y el modo de parto.

El neurodesarrollo fue evaluado con el Cuestionario

de Edades y Etapa (Ages & Stages Questionnaire 3rd Edition, ASQ-3). Se usó una cohorte histórica de recién nacidos prepandemia que habían sido evaluados a los 6 meses de edad con ASQ-3 para realizar análisis secundarios.

El ASQ-3 evalúa cinco dominios del neurodesarrollo: comunicación, motricidad gruesa, motricidad fina, resolución de problemas y habilidades personales y sociales.

Resultados: de 1706 mujeres contactadas, 596 se incorporaron al estudio; 385 mujeres fueron invitadas a la evaluación de 6 meses, de los cuales 272 (70,6 %) completaron el ASQ-3. Los datos estuvieron disponibles para 255 recién nacidos inscriptos en el estudio durante la pandemia (114 expuestos intraútero, 141 no expuestos) y 62 neonatos en la cohorte histórica antes de la pandemia.

^o Médico pediatra de la Sociedad Argentina de Pediatría. Magister Scientifcae en Nutrición Pública del INCAP OPS/OMS.

Miembro de la Subcomisión DOHaD y los Comités Nacionales de Nutrición, de Crecimiento y Desarrollo y de Lactancia Materna de la Sociedad Argentina de Pediatría, y del Consejo Asesor de Archivos Argentinos de Pediatría.

ORCID: 0000-0002-9761-3537

Correspondencia: eabeya@yahoo.com

Conflictos de intereses: ninguno que declarar.

Recibido: 18 de abril de 2022.

Aceptado: 22 de junio de 2022.

ARK-CAICYT: <http://id.caicyt.gov.ar/ark:/s25916424/4nkatll4r>

La edad mediana de la madre en el parto fue de 32 años con un intervalo intercuartilo de 19 a 45 años.

No hubo diferencias en ninguno de los 5 subdominios del ASQ-3 a los 6 meses entre los bebés expuestos y los no expuestos. Sin embargo y en relación con la cohorte histórica, los recién nacidos durante la pandemia tenían puntajes de ASQ-3 inferiores en los subdominios de motricidad gruesa, motricidad fina y habilidades personales y sociales.

Conclusiones: haber nacido durante la pandemia y no la exposición intraútero a la infección por SARS-CoV-2 se asoció con puntajes más bajos del neurodesarrollo a los 6 meses de edad. Estos resultados apoyan la necesidad de un monitoreo a largo plazo de los niños nacidos durante la pandemia de COVID-19.

COMENTARIO

El neurodesarrollo o desarrollo psicomotor es el conjunto de procesos evolutivos de adquisición continua y progresiva de habilidades a lo largo de la infancia, relativas al lenguaje, la cognición, la motricidad, la interacción social y la conducta.^{1,2} Es de tal importancia que está incluido en la Convención sobre los Derechos del Niño (artículo 6 inciso 2: “Los Estados Parte garantizarán en la máxima medida posible la supervivencia y el desarrollo del niño”).

La publicación comentada pone muy a las claras que si bien la exposición intraútero al SARS-CoV-2 no produce diferencias en el desarrollo a los 6 meses de vida posnatal en relación con los no expuestos, sí hay diferencias respecto de los bebés prepandemia y pone en evidencia los efectos del estrés de la madre durante el embarazo en el neurodesarrollo del bebé.

Este estudio menciona los factores estresantes informados por las madres participantes, que incluyen pérdida de empleo, inseguridad alimentaria y pérdida de vivienda durante su enfermedad; probablemente hayan dado como resultado un aumento significativo en los síntomas de ansiedad y depresión. El estrés materno durante el embarazo afecta al feto y su desarrollo mediante procesos diferentes y acordes a la edad gestacional y al momento del neurodesarrollo fetal.³⁻⁷ Los efectos del estrés materno se transmiten mediante el cortisol y otros mediadores químicos a

través de la placenta o por acción directa sobre esta, aunque el proceso epigenético íntimo aún no ha sido dilucidado.⁸ Asimismo, el ambiente en la UCIN al que parte de la población de recién nacidos estudiada fue expuesta, y el estrés que produce en el bebé, también afecta su neurodesarrollo.⁹

Con los avances en el conocimiento sobre la morbilidad de la prematuridad y de los cuidados perinatales para responder a ella, cada vez es mayor la proporción de los bebés que sobrevive y de los nacidos a edades gestacionales más tempranas. Por otra parte, es creciente la proporción de embarazos que culminan prematuramente y con casi un tercio sin poder anticiparlos, y de causas no identificables.¹⁰ Estos bebés implican una nueva morbimortalidad en las UCIN y a su vez dentro de ellas cada vez se da más importancia a los cuidados para preservar el neurodesarrollo a largo plazo.

En Argentina la ley nacional 27611 “Atención y Cuidado Integral de la Salud durante el Embarazo y la Primera Infancia” conocida como “ley de los 1000 días” y su decreto reglamentario 515/2021 procuran un abordaje para responder a esta situación y así es la Política Integral para la Prematuridad que impulsa el Ministerio de Salud de Argentina.¹¹

La mayoría de los recién nacidos prematuros transitan la internación en UCIN sin presentar alteración evidente del neurodesarrollo, pero para detectar tempranamente a aquellos que sí la presentarán, es importante realizar la pesquisa de esas alteraciones. La importancia de la pesquisa radica en la posibilidad de la detección temprana y el consecuente aprovechamiento de la plasticidad del sistema nervioso que permite moderar los efectos del estrés en el neurodesarrollo para realizar intervenciones apropiadas y tempranas.

Son varios los instrumentos disponibles para la pesquisa del neurodesarrollo antes de los 2 años: la Prueba Nacional de Pesquisa (PRUNAPE) es un instrumento desarrollado con población de niños argentinos,¹² el INTERGROWTH-21st Neurodevelopment Package se realizó como estándar basado en una cohorte internacional¹³ y ASQ-3 es el instrumento usado en el artículo aquí comentado, basado en el reporte de los padres o cuidadores y que fue validado en Argentina.¹⁴

REFERENCIAS

1. Comité de Crecimiento y Desarrollo. El desarrollo del niño. Una definición para la reflexión y la acción. *Arch Argent Pediatr*. 2004; 102(3):312-3.
2. Comité de Crecimiento y Desarrollo. Guía para el seguimiento del desarrollo infantil en la práctica pediátrica. *Arch Argent Pediatr*. 2017; 115(Supl 3):s53-s62.
3. Bátiz LF, Palmeiro-Silva YK, Rice GE, Monteiro LJ, et al. Maternal exposure to a high-magnitude earthquake during pregnancy influences pre-reading skills in early childhood. *Sci Rep*. 2021; 11(1):9244.
4. Li J, Robinson M, Malacova E, Jacoby P, et al. Maternal life stress events in pregnancy link to children's school achievement at age 10 years. *J Pediatrics*. 2013; 162(3):483-9.
5. Van den Bergh BRH, van den Heuvel MI, Lahti M, Braeken M, et al. Prenatal developmental origins of behavior and mental health: The influence of maternal stress in pregnancy. *Neurosci Biobehav Rev*. 2020; 117:26-64.
6. Antonelli MC, Pallarés ME, Ceccatelli S, Spulber S. Long-term consequences of prenatal stress and neurotoxicants exposure on neurodevelopment. *Prog Neurobiol*. 2017; 155:21-35.
7. Antonelli MC, Frasca MG, Rumi M, Sharma R, et al. Early biomarkers and intervention programs for the infant exposed to prenatal stress. *Curr Neuropharmacol*. 2022; 20(1):94-106.
8. McGowan PO, Matthews SG. Prenatal stress, glucocorticoids, and developmental programming of the stress response. *Endocrinology*. 2018; 159(1):69-82.
9. Nist MD, Harrison TM, Steward DK. The biological embedding of neonatal stress exposure: A conceptual model describing the mechanisms of stress-induced neurodevelopmental impairment in preterm infants. *Res Nurs Health*. 2019; 42(1):61-71.
10. Barros FC, Papageorgiou AT, Victora CG, Noble JA, et al. The distribution of clinical phenotypes of preterm birth syndrome: implications for prevention. *JAMA Pediatr*. 2015; 169(3):220-9.
11. Ministerio de Salud. Política integral para la prematuridad. Ministerio de Salud; Buenos Aires. Noviembre 2021. [Consulta: 25-05-22]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/politica-integral-para-la-prematuridad>
12. Lejarraga H, Krupitzky S, Kelmansky D, Martínez E, et al. Edad de cumplimiento de pautas de desarrollo en niños argentinos menores de seis años. *Arch Argent Pediatr*. 1996;94(6):369-375. [Consulta: 25-05-22]. Disponible en: https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/1996/1996_94_6.pdf.
13. Fernandes M, Villar J, Stein A, Staines Urias E, et al. INTERGROWTH-21st Project international INTER-NDA standards for child development at 2 years of age: an international prospective population-based study. *BMJ Open*. 2020; 10(6):e035258.
14. Romero Otalvaro AM, Grañana N, Gaeto N, Torres MA, et al. ASQ-3: validación del Cuestionario de Edades y Etapas para la detección de trastornos del neurodesarrollo en niños argentinos. *Arch Argent Pediatr*. 2018; 116(1):7-13.